

Henna Kreander

# Itseopiskelumateriaali hyytymistekijöistä ja niiden laboratoriotutkimuksista

Kliininen hematologia

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Bioanalyttikko (AMK)

Bioanalyttikon koulutusohjelma

Opinnäytetyö

2.5.2016

Tekijä(t) Otsikko  Sivumäärä Aika	Henna Kreander Itseopiskelumateriaali hyytymistekijöistä ja niiden tutkimuksista  25 sivua + 1 liitettä 2.5.2016
Tutkinto	Sosiaali- ja terveysalan ammattikorkeakoulututkinto
Koulutusohjelma	Bioanalytiikan koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Bioanalytiikka
Ohjaaja(t)	Yliopettaja Riitta Lumme
<p>Veren hyytymisjärjestelmä on monivaiheinen, entsyymaattinen ketjureaktio, joka on elimistön toiminnan kannalta elintärkeä. Bioanalytiikon työssä se on tärkeä ja olennainen asia osata. Veren hyytymisjärjestelmä vaikuttaa moniin laboratoriotutkimuksiin ja luotettavan tuloksen saamiseksi onkin tärkeää ottaa huomioon näytteenotossa preanalyttiset tekijät. Bioanalytiikon koulutusohjelmaan sisältyy klinisen hematologian opintojakso. Opintojakson sisältö koostuu hyytymisjärjestelmästä ja sen keskeisistä tutkimuksista sekä verenkuvan käsitteen ymmärtämisestä ja verisolujen määrän ja laadun tutkimisesta eri menetelmin. Tässä opinäytetyössä keskitytään käsittelemään veren hyytymistä, veren hyytymisen häiriöitä sekä niiden laboratoriotutkimuksia.</p> <p>Opinnäytetyöni tarkoituksena oli tehdä Metropolia ammattikorkeakoulun bioanalytiikko-opiskelijoille oppimateriaalia, joka tukisi opettajan antamaa opetusta. Oppimateriaalin tarkoituksena oli olla interaktiivinen, jotta se olisi opiskelijoiden ulottuvilla aina tarpeen vaatiessa ja paikasta riippumatta.</p> <p>Opinnäytetyöni koostuu itse tuotoksesta sekä raportista. Tuotoksena syntyi itseopiskelumateriaali, joka sisältää tietoa veren hyytymismekanismista, hyytymishäiriöistä, hyytymisen tutkimusnäytteistä sekä hyytymisnäytteiden näytteenoton ohjeista. Materiaali on opiskelijoiden käytössä, kun hematologian opettaja on ensin ladannut joko Moodle alustalle tai Metropolian omalle sivustolle Tuubiin, hematologian opintojakson omaan työtilaan. Opinnäytetyön raportissa puolestaan käydään läpi veren hyytymiseen liittyvien asioiden lisäksi oppimista ja oppimistyylejä sekä työn tarkoitusta tarkemmin ja pohditaan oman työn etenemistä.</p>	
Avainsanat	hemostaasi, oppimateriaali, hyytymishäiriöt, hyytymistutkimukset

Author(s) Title Number of Pages Date	Henna Kreander Self-study material of blood coagulation factors and laboratory tests 25 pages + 1 appendices 20 April 2016
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Biomedical Laboratory Science
Specialisation option	Biomedical Laboratory Science
Instructor(s)	Riitta Lumme, Principal Lecturer
<p>Blood coagulation is a multi-step enzymatic chain reaction, which is vital for the functioning of the body. It is an essential part of biomedical job description. Number of laboratory tests are affected by coagulation mechanism. In laboratory studies it is necessary to take pre-analytic factors into account to obtain reliable results. Biomedical Laboratory Science Degree Programme includes a study module of clinical haematology. The study module consist of coagulation mechanism and its central studies, understanding of the concept of blood count and of different research methods considering both quantity and quality of blood cells. This thesis focuses on blood coagulation, disorders in coagulation and their laboratory studies.</p> <p>The purpose of the study was to do learning material for biomedical students of Metropolia University of Applied Sciences that supports teachers' teaching. Learning material was planned to be interactive, so that it could be available to students regardless of need appropriate place and time.</p> <p>Thesis consists of the actual output and the report. The output of the thesis is a self-study material, which contains information on blood clotting, blood coagulation disorders as well as blood coagulation research samples and coagulation sampling instructions. The material is available to students as soon as the teacher has downloaded it into Moodle platform or Metropolia's own website Tuubi, into the workspace of the hematology course. The report reviews the issues related to blood clotting, learning and learning styles as well as the detailed purpose of the work itself and personal reflection on the progress of my work.</p>	
Keywords	hemostasis, learnig material, coagulation disorder, blood coagulation test

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Oppimateriaali veren hyytymistekijöistä ja niiden laboratoriotutkimuksista	1
2.1	Tausta, tarkoitus ja tavoite	1
2.2	Materiaali	3
3	Oppiminen	4
3.1	Oppimistyylit	4
3.2	Oppimisstrategiat eli oppimismenetelmät	5
4	Veren hyytymisjärjestelmä	5
4.1	Hemostaasi	5
4.2	Primaari hemostaasi	6
4.3	Sekundaari hemostaasi	6
4.4	Fibrinolyysi	6
4.5	Sisäinen, ulkoinen ja yhteinen aktivaatiotie	7
4.6	Hyytymistekijät	8
5	Veren hyytymisen häiriöt	10
5.1	Veren vuototaipumukset	10
5.1.1	Von Willebrandin tauti	10
5.1.2	Hemofiliat	12
5.1.3	Hankinnaiset vuototaipumukset	12
5.2	Veren tukostaipumukset	13
5.2.1	Hankinnainen tukostaipumus	13
5.2.2	Perinnöllinen tukostaipumus	14
5.2.3	Tukostaipumusten antikoagulaattihoido	15
6	Hyytymistutkimusnäytteet	16
6.1	Näytteenotto	16
6.2	Näytteiden käsittely, säilytys ja kuljetus	18
7	Veren hyytymisen laboratoriotutkimukset	18
7.1	Laboratoriodiagnostiikka	18

7.2	Analytiikka	18
7.3	Vierianalytiikka	19
7.4	Tromboplastiiniaika (P-TT)	19
7.5	Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (P-APTT)	20
7.6	International normalized ratio (P-INR)	20
7.7	Plasman antifaktori X:n aktiivisuus (P – AntiFXa)	21
7.8	D-dimeeri (P-FiDD)	21
7.9	Fibrinogeeni (P-Fibr)	22
8	Työn kulku	22
9	Pohdinta	24
	Lähteet	26
	Liitteet	
	Liite 1. Itseopiskelumateriaalin palautekysely	

## 1 Johdanto

Veren hyytymisjärjestelmä on monivaiheinen entsymaattinen ketjureaktio, joka on elimistön toiminnan kannalta elintärkeä. Hyytymismekanismiin tehtävänä on tyrehtyttää verenvuoto hyydyttämällä veri sekä parantamalla suoneen tullut vaurio. Jos hyytymisjärjestelmässä on jotakin häiriötä, se voi johtaa verisuonitukoksiin tai verenvuotoon. Hyytymishäiriöitä määritetään laboratoriotutkimuksin ja niitä käytetään äkillisen hyytymishäiriön diagnostiikassa ja hoidon seurannassa, verenvuoto- ja tukostaipumusten selvittämisessä sekä antitromboottisen hoidon seurannassa. (Porkka – Lassila – Remes – Savolainen, 2015:31,152).

Sain opinnäytetyöhöni aiheen kliinisen hematologian opettajalta. Opinnäytetyöni tarkoituksena oli tehdä Metropolia ammattikorkeakoulun Bioanalyttikko-opiskelijoille oppimateriaalia, joka tukisi opettajan antamaa opetusta. Oppimateriaalin oli tarkoitus olla interaktiivinen, jotta se olisi opiskelijoiden ulottuvilla aina tarpeen vaatiessa ja paikasta riippumatta.

Opinnäytetyöni koostuu itse tuotoksesta sekä raportista. Tuotoksena syntyi itseopiskelumateriaali, joka sisältää tietoa veren hyytymismekanismista, hyytymishäiriöistä, hyytymisen tutkimusnäytteistä sekä hyytymisnäytteiden näytteenoton ohjeista. Materiaali on opiskelijoiden käytössä, kun hematologian opettaja on ensin sen ladannut joko Moodle verkkoalustalle tai Metropolian omalle sivustolle Tuubiin, hematologian opintojakson omaan työtilaan. Opinnäytetyön raportissa puolestaan käydään läpi veren hyytymiseen liittyvien asioiden lisäksi oppimista ja oppimistyyliä sekä työn tarkoitusta tarkemmin ja pohditaan oman työn etenemistä.

## 2 Oppimateriaali veren hyytymistekijöistä ja niiden laboratoriotutkimuksista

### 2.1 Tausta, tarkoitus ja tavoite

Maailman kehittyessä teknologisesti eteenpäin, on tieto- ja viestintätekniikan käyttämisestä tullut apuväline opintojen suorittamiseen. Tieto- ja viestintätekniikka kuuluuikin jo

monen opiskelijan arkipäivään. Nykyajan lapset ja nuoret ovatkin hyvin luontevia tietotekniikan käyttäjiä, ja sen tähden onkin hyvin luontaista heille, että tietotekniset välineet ovat mukana opiskelussa. Siksi koulujen pitäisikin pysyä kehityksessä mukana ja muuttaa opetustapojaan, jotka kehittävät ja edistävät 2000-luvun taitoja. 2000-luvun taidoiksi on määritelty esimerkiksi tietotekniikan käyttö oppimisessa ja opetuksessa, tiedonrakentelu, yhteistoiminta sekä ongelmanratkaisu. Opetustapoja joilla pyritään näihin taitoihin, kutsutaan innovatiivisiksi opetuskäytänteiksi. (Norrena – Kankaanranta – Nieminen 2011: 77- 80.)

Nykypäivänä tietotekniikan erilaiset laitteet, uudenlaiset verkkoalustat ja verkko-oppimisympäristöt, mahdollistavat innovatiiviset opetuskäytänteet ja monipuolisen opiskelun. Tietotekniikka ei yksinään välttämättä auta saamaan parempia oppimistuloksia, mutta se mahdollistaa oppimisen useilla eri tavoilla ja auttaa pääsemään oppimisprosessissa eteenpäin. (Koli - Silander 2002: 28). Onkin tärkeää, että opettajilla on uusinta tietoa oppimisesta ja oppimisen eri menetelmistä jotta he osaavat siten hyödyntää tietotekniikkaa opetuksessa ja sen suunnittelussa, ja siten samalla tukea eri oppimistyylien omaavia opiskelijoita heidän opiskelussaan. (Järvelä – Järvenoja – Simojoki – Kotkanranta – Suominen 2011: 52). Usein tieto- ja viestintäteknikkaa käyttäessä pystytäänkin ehkä paremmin ottamaan huomioon opiskelijoiden yksilöllisiä oppimistyyliä enemmän tai se voi soveltua moniin oppimistyyliin. Verkkoalustaoppiminen mahdollistaa opettajaa käyttämään opetuksessaan verkkopedagogiikkaa sekä mahdollistaa häntä luomaan opiskelijoille oppimisympäristön missä voi opiskella yksilönä tai ryhmänä. Lisäksi opettajan tehtävänä on tukea tässä opiskelijaa itseohjautuvuuteen. (Koivunen, 2016: 29 – 30).

Opinnäytetyöni tuotoksena syntyi oppimateriaali, joka on tarkoitettu Metropolia Ammatikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Materiaalin tarkoituksena on tukea kliinisen hematologian opintoja hyytymistutkimusten osalta. Kliinisen hematologian opettajalla on opintojaksoa varten laadittuna oma opetussuunnitelma ja powerpoint-esitykset luentoja varten, joten oppimismateriaali on tarkoitettu tukemaan opettajan antamaa opetusta, mitä opiskelija voi harjoitella itsenäisesti sisäistääkseen opeteltavia asioita. Opettaja voi halutessaan siirtää oppimateriaalin verkkoalustalle tai siirtää materiaalin hematologian opintojen työtilaan, jolloin materiaali olisi helposti opiskelijoiden saatavana internetistä, olinpaikasta riippumatta.

Oppinnäytetyön tavoitteena oli luoda oppimateriaalista interaktiivinen oppimismenetelmä, joka on helposti ymmärrettävä asiakokonaisuus. Sen avulla opiskelijalla on mahdollista sisäistää paremmin kliinisen hematologian opintojaksolle määrätty tavoitteet hyytymisjärjestelmän ja sen tutkimusten osalta.

## 2.2 Materiaali

Oppimateriaalin sisältö noudattaa Metropolia Ammattikorkeakoulun kliinisen hematologian opintokokonaisuuteen opiskelijalle asetettuja tavoitteita veren hyytymisen ja hyytymistutkimusten osalta. Näitä tavoitteita ovat:

1. Opiskelija osaa selvittää veren hyytymisjärjestelmän yhteyden keskeisiin hyytymistutkimuksiin.
2. Opiskelija osaa perustella preanalyyttisten tekijöiden merkityksen hyytymis- ja verenkuvatutkimuksissa.
3. Opiskelija tekee hyytymis- ja verenkuvatutkimuksia laadunohjaussuositusten mukaisesti analysaattoreilla sekä osaa huoltaa laitteita.
4. Opiskelija osaa arvioida saamansa tulokset suhteessa viitearvoihin ja potilaan tilaan ja tiedottaa tulokset hoitoyksikölle. (Metropolia 2016.)

Oppimateriaalilla ei ole tarkoitus korvata opettajan opettamaa asiaa, vaan tukea oppimista. Itseopiskelumateriaali sisältää asiatekstiä veren hyytymisjärjestelmästä, perinnöllisistä ja hankinnaisista vuoto- ja tukostaipumuksista sekä hyytymistutkimusten näytteenottoon liittyvistä preanalyyttisistä tekijöistä sekä hyytymistutkimusten laboratoriodiagnostiikasta. Jokaisen osa-alueen lopussa on joko monivalintatehtäviä, linkkejä Youtube videoihin tai kysymyksiä pohdittavaksi. Materiaali on pyritty kirjoittamaan yksinkertaistusti, sillä veren hyytymisen mekanismi on monimutkainen ja monesta eri vaiheesta koostuvan reaktion tulos, jota voi olla aluksi vaikea hahmottaa.



### 3 Oppiminen

#### 3.1 Oppimistyylit

Viime vuosikymmenenä vallassa on ollut kognitiivis-konstruktivinen oppimiskäsitys. Tämän käsityksen mukaan ihminen yhdistää uutta tietoa ja tiedonpalasia uusiksi kokonaisuuksiksi. Kognitiivis-konstruktivisen oppimisen tavoitteena on ymmärtävä oppiminen. (Kauppila 2003: 20.) Tietotekniikan käyttäminen opetuksen apuna on yleistynyt laajasti eikä se tarkoita sitä että perinteinen opetus siirrettäisiin kokonaan moderniin ympäristöön, vaan sillä halutaan tukea mahdollisimman hyvään ymmärrettävään oppimiseen. Oppiminen on prosessi, jossa oppijalla itsellään on iso rooli. Oppiminen on tiedon rakentamista ja kokoamista palasista yhteen ja päällekkäin ja siihen vaikuttavat paljon opiskelijan motivaatio ja keskittyminen sekä oppimisympäristö, mutta myöskin oma tietoisuus eri oppimistyylistä sekä strategioista. (Järvelä ym. 2011: 42–43.)

Jokaisella ihmisellä on omanlaiset oppimistyyliensä, eikä siis ole yhtään oikeanlaista oppimistyyliä vaan jokainen opiskelee omalla luontaisella tavallaan. Kaikki ihmiset eivät tiedosta omaa oppimistyyliään ja sen tunnistaminen helpottaakin oppimista sekä kohottaa opiskelumotivaatiota. Oppimistyyliä jaetaan monella eri tavoin. Yleisimpiä niistä ovat aisteihin perustuvat oppimistyylit: auditiivinen (kuuloaisti), visuaalinen (näköaisti), sekä kinesteettinen (koko vartalon liikkeet) sekä taktilinen (tunnustelu, koskettelu ja kokeileminen). Auditiiviselle opiskelijalle sopii siis hyvin luentomenetelmät. Visuaalisille opiskelijoille puolestaan sopivat hyvin videot ja lukeminen sekä muu kuvallinen havainnollistaminen. Kinesteettisille ja taktilisille opiskelijoille taas sopii hyvin tekemällä oppiminen ja lisäksi taktiliset opiskelijat oppivat hyvin tunnustelun ja koskettelun avulla. (Kauppila 2003: 59 - 60.)

Aisteihin perustuviin oppimistyyliihin on kehitelty testi niiden tunnistamiseen. Tässä testissä, oppimistyylit määritellään neljään eri tekijään. Näitä ovat: aktiivinen toimija, looginen ajattelija, käytännön toteuttaja sekä harkitseva tarkkailija. *Aktiiviselle toimijalle* ominaista ovat realistiset oppimistavoitteet, kokemuksesta oppiminen, holistisen oppimisstrategian käyttäminen, aktiivisesti toimiminen, he osoittavat itseohjautuvuutta sekä haluavat toimia ryhmässä. *Loogisen ajattelun* ominaisuuksia on pohtiminen, arvioiminen, analysoiminen, loogisesti eteneminen, kiinnostuneisuus teoreettisista ideoista, perusteleminen ja argumentointi asioista sekä erilaisten näkökulmien ymmärtäminen. *Käytännön toteuttaja* luottaa aistihavaintoihin, organisoii tehokkaasti, oppii ongelmakeskeisesti,

oppii malleista, kokeilee uusia asioita ja pyrkii käytännöllisiin sovelluksiin. *Harkitseva tarkkailija harkitsee* ja tutkii asioita, keskittyy olennaiseen, seuraa, tarkkailee ja analysoi, hyödyntää oppimisessa tutkijan asennetta ja etenee opiskelussa harkiten ja ajatellen. (Kauppila 2003:60.)

### 3.2 Oppimisstrategiat eli oppimismenetelmät

Opiskelijan oppimisen tehostamisen kannalta opiskelijan olisi hyvä kehittää oppimisstrategioita, joilla oppiminen helpottuu. Oppimisen menetelmillä muokataan tietoa ja työstetään se muistettavaan muotoon. Tällaisia tiedonmuokkaustapoja voi esimerkiksi olla tärkeiden asioiden alleviivaus, tiivistelmien tekeminen, mindmap ja käsitekartat. Oppimisstrategioissa usein tuodaan esiin kaksi eniten näkyvämpää oppimistapaa; holistinen strategia ja serialistinen strategia. Holistinen strategia oppimisessa tarkoittaa työstämistapaa, jossa asiat hahmotetaan ensin kokonaisuutena ja sen jälkeen oppimisessa siirrytään yksityiskohtiin. Strateginen oppimistapa on vastakohta, eli ensin hahmotetaan yksityiskohdat ja sen jälkeen kokonaisuus. Nykypäivänä opetuksessa vallitsee paljolti holistinen strategia. (Kauppila 2003: 69.)

## 4 Veren hyytymisjärjestelmä

### 4.1 Hemostaasi

Verisuoneen tullessa vaurio, siitä alkaa vuotamaan verta. Vuodon tyrehtymiseksi alkaa monivaiheinen veren hyytymisen prosessi. Tässä ketjureaktiona toimivassa prosessissa pääosassa ovat verihiutaleet, hyytymisjärjestelmä ja fibrinolyysi, jotka toimivat yhteistoiminnallisesti. Tätä prosessia kutsutaan hemostaasiksi. Hemostaasin tehtävänä on tuottaa hyytymistekijöitä, jotka johtavat verisuonivaurion tehokkaaseen paranemiseen. Hemostaasin loppuvaiheessa muodostuu trombiinia, joka on hyytymistekijöistä keskeisin entsyymi ja se muuttaa liukoisen fibrinogeenin liukenemattomaksi fibriniksi. Hemostaasi jaetaan kolmeen vaiheeseen, primaari ja sekundaari hemostaasiin sekä fibrinolyysiin. Primaari vaiheen hemostaasissa verisuonet supistuvat ja trombosyytti- eli verihiutaletulppa muodostuu. Sekundaari vaiheessa verihiutaletulppa hyytyy, niin että fibrinisaakteet sitovat sen. Välittömästi hyytymän synnyttyä, alkaa fibrinolyysi eli hyytymän pilkkoutuminen. (Porkka ym. 2015:31 - 32; Sand – Sjaastad - Haug - Bjålie 2006:328 – 329.)

#### 4.2 Primaari hemostaasi

Primaari hemostaasi on veren hyytymisen ensimmäinen vaihe. Kun verisuoneen tulee vaurio, hyytymisjärjestelmä alkaa välittömästi suonon supistuksella, jolloin verisuonen seinämän läpimitta pienenee ja verimäärä vähenee. (Sand ym. 2006:326).

Hyytymisreaktio etenee muodostamalla vaurio kohtaan trombosyyttitulpan ja veri alkaa hyytymään. Trombosyytti- eli verihiutaletulppa muodostuu siten, että suonessa olevan vauriokohdan alta paljastuvasta endoteelistä ilmentyy kollageenia, kudostekijää ja von Willebrandin -tekijää. Von Willebrandin -tekijä saa trombosyytit kulkeutumaan verivirrassa suonivaurioalueelle ja yhdessä kollageenin kanssa ne saavat aikaan verihiutaleiden muodonmuutoksen. Verihiutaleet muodostavat valejalat, joilla ne tarttuvat vaurioalueen seinämään ja sidekudokseen (adheesio). Valejaloissa on rakkuloita, joista vuotaa aineita kuten adenosinidifosfaattia (ADP) tromboksaani  $A_2$ :a, jotka saavat verihiutaleiden solukalvot kiihdyttämään hyytymistä sekä verihiutaleiden tarttumista toisiinsa kiinni. (aggregaatio). Verihiutaleiden adheesio ja aggregaatio seurauksena syntyy löyhä verihiutaletulppa. (Sand ym. 2006: 326.)

#### 4.3 Sekundaari hemostaasi

Samaan aikaan trombosyyttitulpan syntymisen kanssa veren hyytymiseen osallistuu lukuisia eri entsyymejä, hyytymistekijöitä sekä kofaktoreita. Hyytymiskaskadissa hyytymisen etenee hyytymistekijä II:n eli protrombiinin muuttumisena trombiiniksi. Trombiini on entsyymeistä keskeisin, joka muuttaa liukoisen fibrinogeenin liukenemattomaksi fibriiniksi. Fibriini on säikeinen ja säikeet sitovat verihiutaleet yhteen fibriiniverkoksi, jolloin verihiutaletulppa tiivistyy ja syntyy verihyytymä, jonka seurauksena verenvuoto loppuu. (Sand ym. 2006:327.)

#### 4.4 Fibrinolyysi

Fibrinolyysi parantaa vaurion liuottamalla hyytymän sekä pilkkomalla fibriinsäikeet. Fibrinolyysi myös rajaa hyytymisreaktion vaurioalueelle, jotta sitä ei voisi tapahtua terveellä alueella. Fibrinolyysin aktivoi kudoksesta vapautuva kudosaaktivaattori tPa, joka vaurion

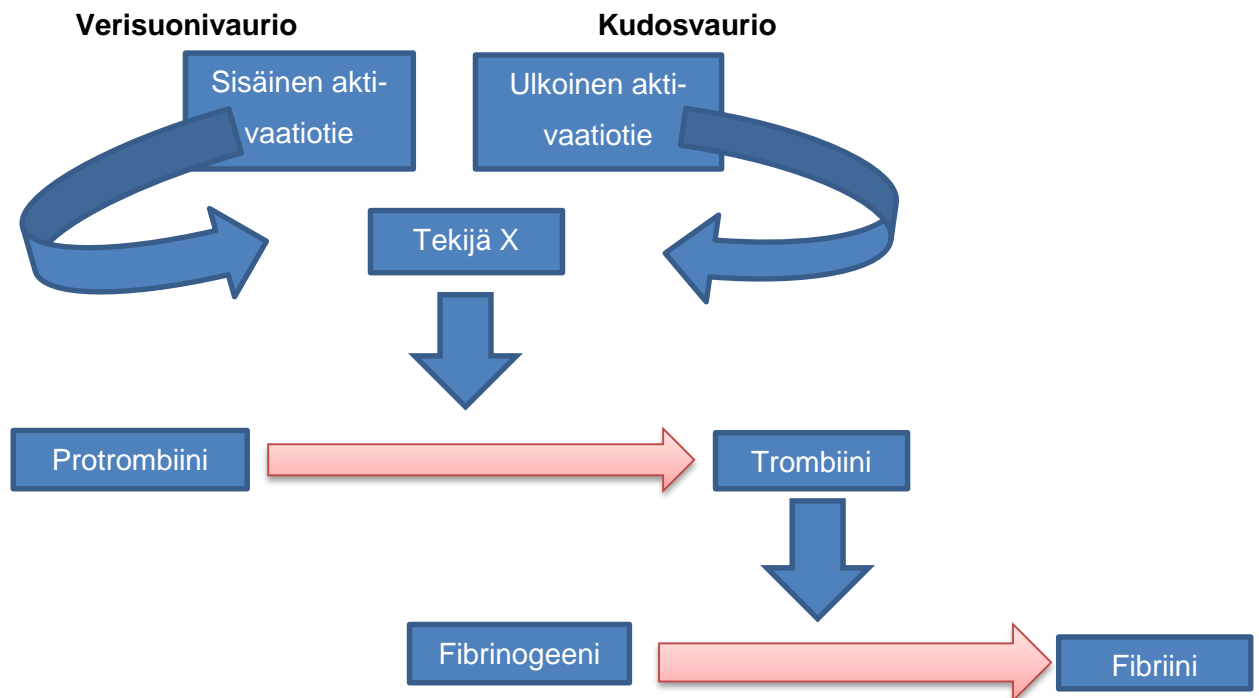
tullessa suoneen aktivoi plasminogeenin. Yhdessä ne tarttuvat fibriniin jolloin plasminogeeni aktivoituu ja muuttuu plasmiiniksi. Plasmiinin tehtävänä on pilkkoa fibriniä. (Porkka ym. 2015: 39.)

#### 4.5 Sisäinen, ulkoinen ja yhteinen aktivaatiotie

Hemostaasi käynnistyy sisäisellä tai ulkoisella aktivaatioreitillä. Molemmat reitit päättyvät yhteiseen tiehen, jonka tehtävänä on muodostaa aktiivista hyytymistekijää X, joka muuttaa protrombiinista trombiinia. Sisäinen aktivaatiotie käynnistyy verisuonivaurioissa. Tämä on hitaampi ja monimutkaisempi reitti. Tähän reittiin osallistuvat hyytymistekijät IX, XI ja VIII. (Sand ym. 2006: 328 – 329.)

Isoissa verisuoni- ja kudოსvaurioissa käynnistyy ulkoinen aktivaatiotie. Vaurioissa kudoksesta vapautuu kudostekijää (TF eli Tissuefactor) ja veren valuessa kudokseen, kudostekijä aktivoituu ja kiihdyttää hyytymistä. Kudostekijä hyydyttää veren nopeasti. Kudostekijä aktivoi hyytymistekijä VII, mikä taas aktivoi hyytymistekijä X. (Sand ym. 2006: 328 – 329.)

Molemmat reitit päättyvät muodostamaan protrombiinista trombiinia, joka sitten taas aktivoi fibrinogeenista fibriniä. (Kuvio 1.) Yhdessä nämä reitit johtavat monien tekijöiden kautta trombosyyttien ja fibriiniverkon muodostamaan hyytymään, joka tyrehdyttää verenvuodon. (Sand ym. 2006: 328–329.) Molemmat reitit ovat toimivat samanaikaisesti ja ovat yhtä tärkeitä hyytymisprosessissa.

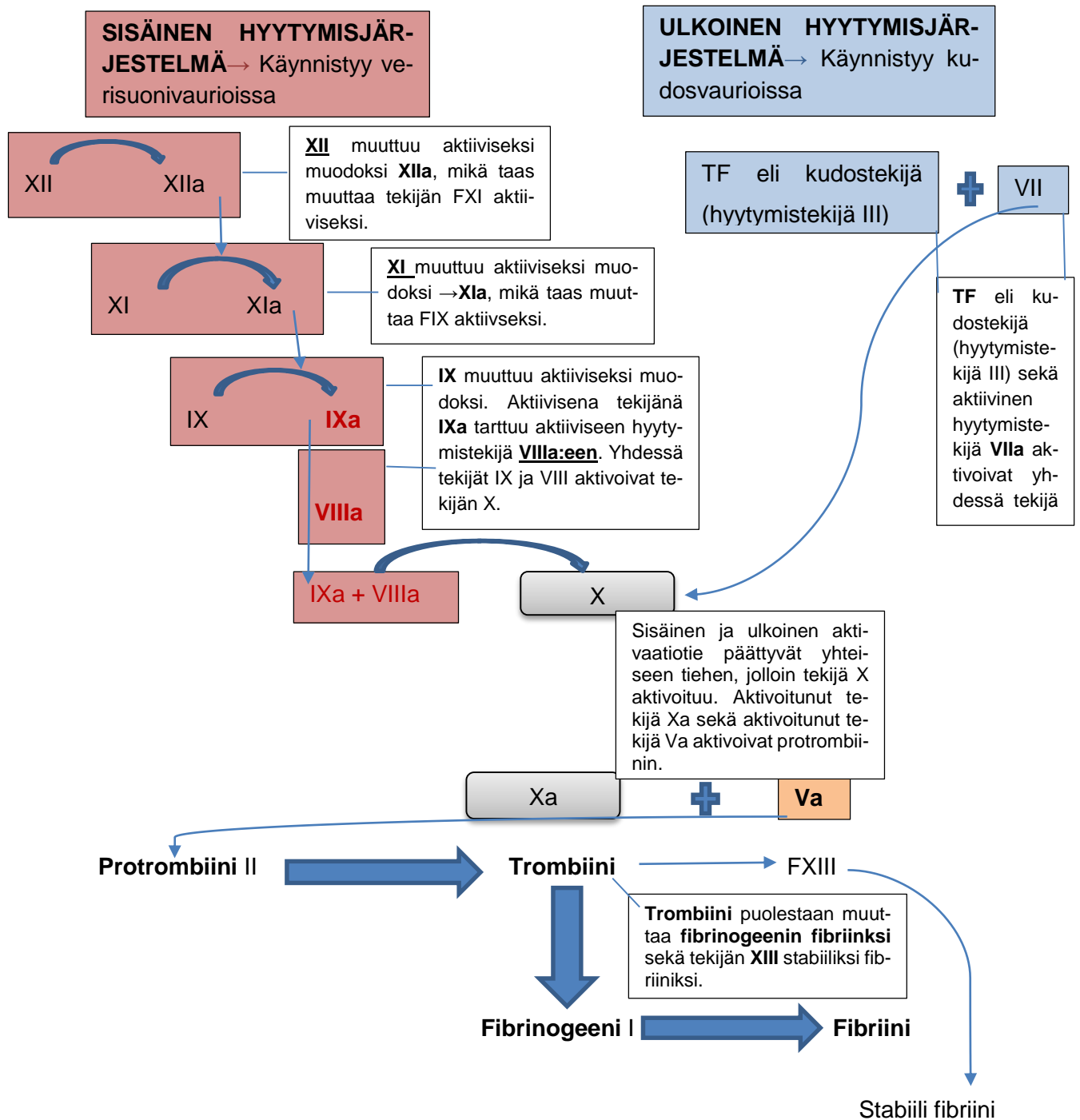


Kuvio 1. Hemostaasin pääpiirteet (Sand ym. 2006: 329, muokattu).

#### 4.6 Hyytymistekijät

Hyytymistekijät ovat verenkierrossa inaktiivisessa muodossa. Kun tekijät aktivoituvat, ne tarttuvat solukalvojen pintaan kiinni, jolloin aina jokin tekijä aktivoi aina seuraavan tekijän ja näin aktivaatio etenee ketjureaktiomaisesti eteenpäin kunnes tarvittavat tekijät ovat aktiivisia. Tätä mekanismia kutsutaan myös hyytymiskaskadiksi (kuvio 2.) Hyytymistekijöitä on kolmetoista, ne kirjataan roomalaisin kirjaimin (I–XIII). Usein hyytymistekijän edessä on merkitty kuvaajaksi F-kirjain, joka tarkoittaa faktoria eli tekijää. Kirjallisuudessa aktivoituneet hyytymistekijät merkitään pienellä a-kirjaimella, aktivoituneen hyytymistekijän perään (esim. Xa). (Vilpo 2010: 162). Hyytymistekijöiden lisäksi kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) on niiden toiminnalle erityisen tärkeä aktivaattori koko reaktioprosessissa. Hyytymistekijät protrombiini, tekijät VII, IX ja X ovat K-vitamiiniriippuvaisia ja ne tuotetaan maksassa. (Porkka ym. 2015: 36.)

# HYTYMISKASKADI



Kuvio 2. Hytymiskaskadi (Niemelä - Pulkki 2014:279, muokattu).

## 5 Veren hyytymisen häiriöt

### 5.1 Veren vuototaipumukset

Veren vuototaipumukset voivat olla ajoittain hankalia määritettäviä, koska jokaisella ihmisellä esiintyy jonkinasteisia verenvuotoja ja jokainen kokee oireet eri tavalla. Vuototaipumustutkimusten lähtökohta onkin ensimmäisenä tehdä kunnollinen selvitys vuoto-oireista, laboratoriodiagnostiikan ja anamneesin avulla. Vuotohäiriöt luokitellaan primaarin hemostaasin- tai hyytymistekijöiden häiriöihin ja ne voivat olla joko perinnöllisiä tai hankittuja. (Vilpo, 2010: 162–163.) Perinnöllisiä vuotohäiriö sairauksia ovat Von Willebrandin tauti sekä A- ja B – hemofiliat. Harvinaisina vuototaipumuksina esiintyy hyytymistekijöiden perinnöllisiä puutoksia, joista yleisin on hyytymistekijä VIII:n puutos. (Porkka ym. 2015:482.) Hankinnaiset vuotohäiriöiden syinä useimmiten ovat antitromboottiset lääkeaineet, syöpä, maksan tai munuaisten vajaatoiminta. (Porkka ym. 2015:511). Mahdolliset hankinnaiset verenvuotohäiriöt täytyy selvittää, jotta voidaan turvata hyvä hoito trauman sattuessa tai toimenpidettä varten.

#### 5.1.1 Von Willebrandin tauti

Von Willebrandin tauti (vWd) on periytyvä, mutta sitä esiintyy myös hankinnaisena vuotohäiriönä. Se on periytyvistä verenvuoto sairauksista yleisin (n. 80 %). Tautia esiintyy miehillä sekä naisilla. Tauti jaetaan kuuteen pääluokkaan (1, 2A, 2B, 2M, 2N ja 3), joista tyyppin 1 Von Willebrandin tauti on selvästi yleisin (70 – 80 %). (Taulukko 1.) (Porkka ym. 2015: 499.) Tyypillisiä oireita tyyppin 1 taudille ovat limakalvo- ja ihoverenvuodot, mustelmat, toimenpiteisiin kuuluvat jälkivuodot sekä runsaat kuukautisvuodot. Tyyppin 2 ja 3 oireet ovat vakavampia, isoja verenvuotoja, kuten lihas- ja nivelverenvuotoja. Verenvuodot voivat muistuttaa hemofiliaa ja usein oireet havaitaan jo lapsena pienten vaurioiden yhteydessä. (Porkka ym. 2015: 501).

Von Willebrandin–tekijä (VWF) on glykoproteiini, jota verihiutaleet ja endoteelisolut tuottavat. Sitä esiintyy verihiutaleissa sekä verenkierrossa. Von Willebrandin-tekijän tehtävinä ovat toimia keskeisenä proteiinina primaari hemostaasissa, auttaen verihiutaletulpan muodostamisessa sekä kuljettaa hyytymistekijä VIII verenkierrossa. Hemostaasissa aktivoituneet verihiutaleet sitoutuvat VWF:ään GBIIb/IIIa-reseptorin välityksellä, mikä vahvistaa verihiutaleiden aggregaatioita. (Porkka ym. 2015: 498.)

Von Willebrandin tauti diagnosoidaan erikoislaboratorioissa. Pelkät laboratoriotutkimukset eivät yksin kuitenkaan voi määrittää diagnoosia, vaan myös kliinisten oireiden pitää tarkoin sopia kuvaan. Taudin määrittämiseen käytetään aluksi seulontatutkimuksina P-APTT ja P-TT määrittämiä sekä PFA 100/200 laitteella tehdään verihiiutaleiden toimintatutkimus. Tarvittaessa tutkimuksia jatketaan erikoistutkimuksilla. Erikoistutkimuksissa näytteestä tutkitaan Von Willebrandin -tekijä sekä hyytymistekijä VIII aktiivisuutta. Heikko tai kokonaan puuttuva aktiivisuus viittaa Von Willebrandin tautiin. Tutkittavat näytteet tulee erotella ja plasma pakastetaan ja lähetetään jäätyneenä tutkittavaan laboratorioon. (Porkka ym. 2015: 501–504.)

Von Willebrandin taudin hoito riippuu siitä, minkä asteinen tauti on. Lievempään muotoon (tyypin 1) käytetään yleisesti desmopressiinia, joka on synteettinen antidiureettisen hormonin johdos. Elimistön varastossa on Von Willebrandin–tekijää ja desmopressiinin auttaa sitä vapautumaan sieltä ja siten nostaa VWF pitoisuutta. Nenä- ja limakalvo verenvuodoissa käytetään traneksaamihappoa. Vaikeampiin tautimuotoihin (tyypit 2 ja 3) hoitoon käytetään hyytymistekijävalmistetta. Hyytymistekijävalmiste sisältää virusturvallista Von Willebrandin- tekijää. VWF tautia sairastavien tulee välttää antiromboottisia ja muita verenvuoto vaaraa aiheuttavia lääkkeitä. (Vilpo, 2010: 165–166.)

Taulukko 1. Von Willebrandin taudin luokittelu. (Porkka ym. 2015: 500.)

Tyyppi	Kuvaus	Periytyvyys	Yleisyys
1	Osittainen VWF vajeus. Oireet lievät tai keskivaikeat.	Autosomissa vallitsevasti	70 – 80 %
2A	Rakennevirhe VWF:ssa. Oireet lievät tai keskivaikeat.	Autosomissa vallitsevasti	10 – 15 %
2B	Rakennevirhe VWF:ssa. VWF sitoo GPIb-reseptoria normaalia paremmin. Oireet keskivaikeat tai vaikeat.	Autosomissa vallitsevasti	~ 5 %
2M	Rakennevirhe VWF:ssa, jossa VWF:n sitoutuminen GPIb-reseptoriin heikentynyt, normaali multimeerijakauma	Autosomissa vallitsevasti	Harvinainen
2N	Rakennevirhe VWF:ssa, jossa sitoutuminen FVIII:aan on alentunut. Muistuttaa A-hemofiliaa.	Autosomissa vallitsevasti	Harvinainen
3	Täydellinen VWF:n puute. Vaikeat oireet.	Autosomissa peittyvästi	Harvinainen



### 5.1.2 Hemofiliat

Hemofilia on perinnöllinen verenvuototauti, jota esiintyy lähinnä vain miehillä, sillä tauti periytyy X-kromosomissa. Hemofiliat jaetaan A- ja B-hemofiliaan. A-hemofiliassa kyseessä on hyytymistekijä VIII puutoksesta tai vajauksesta ja B-hemofilia johtuu taas hyytymistekijä IX puutoksesta tai vajauksesta. (Porkka ym. 2015: 484.) Molemmat hyytymistekijät ovat maksan tuottamia glykoproteiineja.

Hemofilioiden tyypilliset oireet ovat traumojen ja toimenpiteiden yhteydessä esiintyvä verenvuoto, nivel- ja lihasverenvuodot, mustelmat. Aivoverenvuodot ovat myös melko yleisiä. Hemofiliat luokitellaan niiden vaikeusasteen mukaan lievään, keskivaikeaan tai vaikeaan. Vaikeassa muodossa tyypillisesti esiintyy spontaaneja verenvuotoja, mutta lievemmässä muodossa vuodot liittyvät yleensä johonkin tekijään mikä on altistanut verenvuodolle. (Vilpo 2010: 166 -168.)

Hemofilioita hoidetaan ennaltaehkäisevästi korvaushoidolla, eli profylaktisella hoidolla, antamalla pistoksella hyytymätekijävalmisteita. Potilaille, joilla on vaikea taudin muoto, hoito annetaan säännöllisesti, kun taas lievempi oireiselle potilaalle hoitoa annetaan tarpeen mukaan. Useimmat lievempi oireisten potilaiden kotihoitona on desmopressiini ja limakalvo verenvuotoihin käytetään traneksaamihappoa. (Vilpo, 2010: 168.) Hemofiliaa sairastelevien potilaiden tulee välttää antitromboottisia särkylääkkeitä, sillä ne voivat lisätä verenvuotoja. (Saano – Taam-Ukkonen 2013: 354).

### 5.1.3 Hankinnaiset vuototaipumukset

Perinnöllisiä verenvuotohäiriöitä yleisempiä ovat hankinnaiset vuotohäiriöt. Hankinnaisen vuotohäiriöiden oireet ovat samankaltaisia kuin perinnöllisissäkin; mustelmat, nenäverenvuodot, verenvuoto haavoista jne. Siksi erotusdiagnostiikka onkin tässä erityisen tärkeää.

Monenlaiset tekijät aiheuttavat hankinnaisia vuototaipumuksia. K-vitamiinin puutos voi aiheuttaa hyytymistekijöiden II, VII, IX, X vajauksen, sillä ne ovat riippuvaisia K-vitamiinista. Hyytymistekijöiden vajauksesta voi aiheutua löyhä hyytymä, joka liukenee liian aikaisin. Maksasairaudet voivat aiheuttaa erilaisia hyytymishäiriöitä kuten hyytymistekijöiden tuotantohäiriöitä, fibrinogeenin vajaatoimintaa, trombositopeniaa tai trombosyyttien

funktiohäiriötä. Hoitamaton verenpainetauti saa aikaan myös verenvuotoja, koska verisuonet ovat hauraat ja ne lisäävät aivoverenvuodon riskiä. Useat virusinfektiot sekä antitromboottiset lääkeaineet ovat hankinnaisten vuotohäiriöiden takana. (Porkka ym. 2015: 519 -520; Vilpo 2010: 169.)

Hankinnaisten vuotohäiriöiden hoito on ensisijaisesti sen sairauden hoito, mikä hyttymishäiriötä on aiheuttanut. Kun alkuperäinen sairaus on hoidossa, lisätään hyttymiseen spesifinen hemostaattihoido. Lisäksi hoitoon voidaan lisätä traneksaamihappo. Lääkkeiden, luontaistuotteiden ja alkoholin käyttö tulisi aina selvittää perusteellisesti. (Porkka ym. 2015: 520–521).

## 5.2 Veren tukostaipumukset

Tukos eli trombi voi syntyä verisuoneen, kun jokin veren hyttymiseen säätelyyn vaikuttava tekijä häiriintyy tai olosuhteet muuttuvat hyttymälle otollisiksi. Tällainen tekijä voi ilmetä veren virtauksessa, suonon seinämässä tai veren koostumuksessa. Yleensä tukoksia esiintyy enemmän alaraajoissa ja keuhkoissa kuin muissa ruumiinosissa. (Niemi - Pulkki, 2014: 285.) Tukos synnyttää fyysisiä oireita, sillä verenkierto hidastuu. Oireet ovat paikallisia ja niitä voivat olla esimerkiksi kuumotus, punoitus, turvotus ja kipu. (Tarnanen – Lassila – Halinen 2010.)

Laskimo- ja valtimotukokset aiheuttavat sairastavuutta ja kuolleisuutta merkittävästi iän lisääntyessä. Monia tukoksille altistavia riskitekijöitä tunnetaan, joihin elämäntapamuutoksilla voidaan usein vaikuttaa. Riskitekijöitä ovat mm. tupakointi, ylipaino, ikä ja akuutit sairaudet kuten sydäninfarkti. Kuitenkin perintötekijät vaikuttavat enemmän tukosten syntymiseen. Noin 60 % laskimo- tai valtimotukoksista johtuvat perinnöllisistä tekijöistä. Verin tukostaipumukset jaetaankin vuototaipumusten tapaan perinnöllisiin ja hankinnaisiin tukostaipumuksiin. (Porkka ym. 2015: 532; Vilpo 2010: 173.)

### 5.2.1 Hankinnainen tukostaipumus

Hankinnaiset tukostaipumukset ovat hieman harvinaisempia kuin perinnölliset taipumukset. Monet riskitekijät altistavat tukostaipumuksille (taulukko 2). Riski saada tukos suurentuu, mikäli riskitekijöitä on useita tai jos niitä ilmenee yhdessä perinnöllisten tekijöiden kanssa.

Taulukko 2. Hankinnaisten tukostaipumusten riskitekijöitä. (Niemelä - Pulkki 2014).

Korkea ikä (yli 60 vuotta)
Tupakointi
Ylipaino
Akuutit sairaudet kuten sydäninfarkti, aivoinfarkti, sydämen vajaatoiminta, dehydraatio
Syöpäsairaudet ja niiden hoito
Leikkaus tai toimenpide
Vamma, monivamma, kipsihoito, toistuvat vammat
Pitkä tai kuumeinen tulehdustauti
Sydämen vajaatoiminta
Pitkä vuodelepo
Raskaus, lapsivuodeaika (6 vk synnytyksestä)
E-pillerit, hormonikorvaushoito,
Pitkä paikoillaan istuminen (istumatyö, lentokoneessa istuminen tms.)
Aiemmin sairastettu laskimotukos

### 5.2.2 Perinnöllinen tukostaipumus

Perinnölliset tukostaipumukset johtuvat hyytymistekijöiden poikkeavuuksista. Yleisimpiä perinnöllisiä tukostaipumuksen syitä ovat esimerkiksi geenivirheet, hyytymistekijävajaukset sekä fosfolipidi vasta-aineet.

Kaksi yleisintä geenivirhettä jotka aiheuttavat tukostaipumuksia ovat hyytymistekijät V:n (R506Q) pistemutaatio eli APC-resistenssi sekä protrombiinin (G20210A) nukleotidivariaatio. APC-resistenssissa geenivirhe muuttaa aktivoituneen proteiini C:n vaikutusta. Normaalisti proteiini C toimii luontaisena antikoagulanttina ja se inaktivoi hyytymistekijä V:ta, mutta geenivirheen takia se ei pysty hajottamaan aktivoitunutta hyytymistekijä V:ta tavalliseen tapaan. Tavallisin suomalaisten periytyvä tukostaipumuksen aiheuttaja on mutaatio protrombiinigeenissä. Mutaatio aiheuttaa protrombiini pitoisuuden kasvua, joka taas johtaa suurentuneeseen tukosriskiin. (Porkka ym. 2015: 535; Vilpo 2010: 176.)

Antitrombiinin ja proteiini C:n ja proteiini S:n pitoisuuksien vajaukset aiheuttavat hyytymistekijöihin ja niiden tehtäviin puutteita. Antitrombiini on proteiini, jota maksa tuottaa.

Sen tehtävänä on inaktivoida mm. hyytymistekijöitä trombiini, FXa, FIXa, FXIa, FXIIa. Antirombiinin vajuus johtuu joko proteiinin liian vähäisestä määrästä tai sen rakenne on muuttunut. (Vilpo 2010:175.) Proteiini C toimii luonnollisena hyytymisen estäjänä, ja proteiini S taas toimii proteiini C:n kofaktorina. Proteiini C:n ja S:n tehtävänä on pilkkoa aktivoituja hyytymistekijöitä V ja VIII. Nämä molemmat proteiinit ovat maksan tuottamia K-vitamiinista riippuvaisia glykoproteiineja. Proteiini C vajaukset voidaan jakaa kahteen tyyppi luokkaan, josta toisessa (tyyppi 1) proteiinin määrä ja aktiivisuus ovat vähentyneet kun taas toisessa (tyyppi 2) vain aktiivisuus on vähentynyt. Proteiinin S vajaukset taas voidaan jakaa usean tyypin vajaukseen ja ne johtuvat geenivirheistä. (Porkka ym. 2015: 535 – 536.)

Fosfolipidi vasta-aineet kohdistuvat solukalvon rakenteisiin sekä proteiineihin, jotka sitovat fosfolipidejä. Ne voivat aktivoida hyytymisjärjestelmää siten, että seurauksena voi syntyä laskimo- ja valtimotukoksia, keskenmenoja ja trombosytopeniaa. (Vilpo 2010: 177.) Fosfolipidi vasta-aineet ovat yleisempiä kuin hyytymistekijävajeet. (Porkka 2015: 538).

Muita syitä tukostaipumukselle voi olla hyytymistekijä V:n kohonnut aktiivisuus, plasman homokysteiinipitoisuuden suureneminen tai harvinainen fibrinogeenin poikkeava rakenne, jonka seurauksena fibriinin hajoaminen vaikeutuu. (Porkka ym. 2015: 537.)

### 5.2.3 Tukostaipumusten antikoagulaattihoito

Henkilö, joka on saanut laskimotukoksen tai keuhkoveritulpan tarvitsee antikoagulaattihoitoa. Antikoagulaatiohoito ohentaa verta ja ehkäisee näin uusien tukosten syntymisen. Antikoagulaatiohoitoa annetaan kahdella tavalla, suun kautta ja pistoksina ihon alle tai laskimoon.

Suun kautta annettava lääkitys toteutetaan yleensä varfariinihoidolla. Varfariinihoidon kaupallisen lääkkeen nimi on Marevan®. Varfariini vaikuttaa K-vitamiinista riippuvaisten hyytymistekijöiden (protrombiini, FVII, FIX ja FX) toimintaa estämällä niiden syntyä maksan. Varfariinin haittavaikutuksena ovat verenvuodot. Niitä voidaan kuitenkin kumota antidoteilla, kuten jääplasmalla tai hyytymistekijäaktiivisteellä sekä lievimmissä tapauksissa K-vitamiinilla. (Vilpo, 2010: 181.) Viime vuosina markkinoille on tullut lisää lääkkeitä tu-

kostaipumusten hoitoon, näitä ovat: dabigatraani, rivaroksabaani ja apiksabaani. Varfariinihoidon seuraamisessa tarvitaan laboratorioseurantaa (P-INR), kun taas uusien verenohennuslääkkeiden seuraamiseen sitä ei tarvita. (Mustajoki - Ellonen 2015.)

Pistoksena ihon alle annetaan pienimolekyylistä hepariinia (LMWH), joka vaikuttaa hyytymistekijä FX:n toimintaa estävästi. Lääkettä voidaan antaa myös suonensisäisesti. Suomessa käytössä olevia pienimolekyyllisiä hepariineja ovat daltepariini, enoakspariini, ja tintsapariini. Pienimolekyyllisiä hepariineja ei yleensä tarvitse seurata laboratoriodiagnostiikalla, mutta joissakin erikoistilanteissa, kuten akuutti vuoto, verenvuotoriski tai liuotushoito pitää määrittää anti-FXa-pitoisuus (P-AntiFxa). (Niemelä – Pulkki 2014: 289.) Heparinihoitoja käytetään myös ennalta ehkäisevästi ennen leikkaushoitoja tai raskauden aikana. (Vilpo, 2010: 182).

## 6 Hyytymistutkimusnäytteet

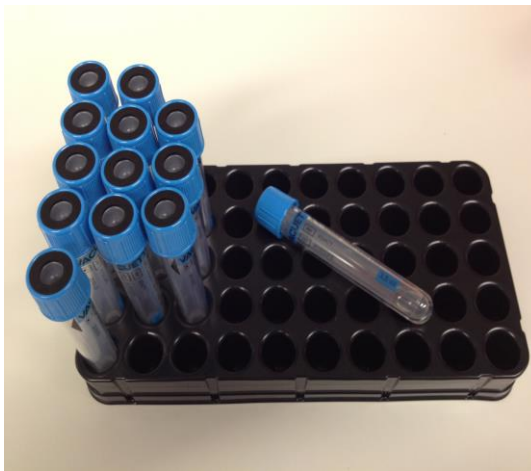
### 6.1 Näytteenotto

Hyytymistutkimusnäytteillä on omat vaatimuksensa miten näytteet tulee ottaa ja miten niitä tulee käsitellä. Hyytymistutkimuksissa on huolehdittava tarkoin oikeanlaisesta preanalytiikasta, jotta hyytymisjärjestelmä ei aktivoituisi eikä näytteeseen pääsisi kudostekijää tai pääse tapahtumaan solukontaminaatiota. Laadukkaalla näytteenottamisella saadaan aikaan hyvänlaatuinen näyte. Jokaisen näytteenottajan tulisikin perehtyä tarkoin ohjeisiin, jotta välttyttäisiin virheiltä, joita valitettavasti eniten sattuu juuri preanalyttisessä vaiheessa. (Porkka ym. 2015:152; Niemelä - Pulkki 2014:276.)

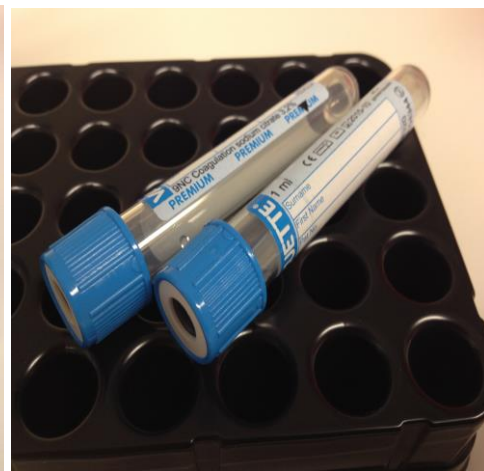
Hyytymistutkimusnäytteitä otattaessa noudatetaan yleisiä esivalmisteluohjeita. Näytteenottoa varten ei tarvitse noudattaa paastoa, mutta näytteet olisi hyvä ottaa aamulla, kevyen aterian jälkeen. Vuorokautta ennen näytteenottoa pitää välttää tupakointia, alkoholia sekä raskasta liikuntaa. Näytteenottajan tulee ottaa huomioon mahdollinen hemostaasiin vaikuttava lääkitys, sillä ne vaikuttavat tulosten tulkintaan. (Porkka ym. 2015:152–153.)

Laadukkaan hyytymistutkimusnäytteen ottamiseen tarvitaan hyvä näytteenottotekniikka. Näytettä otettaessa ei suositella staasin käyttöä. Mikäli suonon etsimiseen tarvitaan

staasia, on se löysennettävä heti kun neula on suonessa. Kaikki hyytymistutkimusnäytteet voidaan ottaa vakuumi-, siipi-, tai avoneulalla, mutta neulojen tulisi olla suuria (19G-23G). Hyytymistutkimukset otetaan näytteenottojärjestyksen alkuvaiheessa, kuitenkin hukkaputki (tai joku lisäaineeton putki) otetaan ennen hyytymisnäytteitä, jotta välttyttäisiin kudostenestekontaminaatiolta. Jos näytteitä otattaessa on veriviljely, se otetaan näytteistä ihan ensimmäisenä. P-TT, P-INR sekä P-APTT tutkimuksissa hukkaputkea ei välttämättä tarvitse ottaa ensin. Siipineulalla näytteitä otattaessa hukkaputki taas on välttämätön, sillä siipineulan letkussa oleva ilmatila johtaa putken vajaaseen täyttöön. Putken täyttymisen jälkeen se sekoitetaan välittömästi kääntämällä putkea 4-5 kertaa. Jos putkea ei sekoiteta, näytteeseen voi tulla hyytymiä. Jos taas sekoitetaan liikaa, se voi aktiivoida hyytymistekijöitä. Hyytymisputkia ei laiteta putkisekoittajaan. Aikuisten hyytymistutkimusnäytteet otetaan sinikorkilliseen 2.7 ml natrium-sitraatti putkeen (Kuva 2.) ja lasten 1.0 ml putkeen (Kuva 3.). Hyytymisputkissa on merkkiviiva ja putken pitää täytyä aina merkkiviivaan asti, jotta putkessa oleva antikoagulantti ja veren suhde pysyvät oikeana. Liian vajaassa putkessa sitraatti laimentaa verta liikaa ja liian täydessä putkessa taas voi ilmentyä hyytymiä. Vain oikein otetut näytteet voidaan analysoida, joten näyte ei saa olla hyytynyt tai putki ei saa olla vajaa tai liian täynnä. (Näytteenotto hyytymistutkimuksia varten HUS-piirin ulkopuolisille laboratorioille 2013.)



Kuva 2. 2.7 ml natrium-sitraatti putki



Kuva 3. 1 ml natrium-sitraatti putki

## 6.2 Näytteiden käsittely, säilytys ja kuljetus

Useat hyytymistutkimusnäytteet säilyvät erottelemattomina huoneenlämmössä 8 tuntia. Poikkeuksena on P-TT ja P-INR näytteet jotka voivat olla huoneenlämmössä 24 tuntia. Näytteet lähetetään huoneenlämpöisinä analysoitavaksi. Kuljetuksen ajaksi on varmistettava, että näytteet eivät pääse avautumaan kuljetuslaatikossa. Mikäli näytteitä ei voida lähettää analysoitavaksi määräajan sisällä, näytteet sentrifugoidaan 15 minuuttia 2500 g ja plasma on eroteltava ja pakastettava. Pakastettujen näytteiden lähettämisessä on huolehdittava, että näytteet ovat pakattuna hyvin kylmäkuljetusastiaan, jotta näyte ei pääse sulamaan kuljetuksen aikana. (Näytteenotto hyytymistutkimuksia varten HUS-piirin ulkopuolisille laboratorioille 2013.)

## 7 Veren hyytymisen laboratoriotutkimukset

### 7.1 Laboratoriodiagnostiikka

Veren hyytymisen tutkimukset voidaan jakaa seulontatutkimuksiin ja spesifisiin erotusdiagnostiikan tutkimuksiin. Seulontatutkimukset voidaan tehdä terveyskeskus- tai sairaala laboratorioissa ja niillä yleisesti selvitetään hyytymishäiriötä tai monitoroidaan antikoagulaatiohoitoa. Erikoisdiagnostiikan tutkimuksilla selvitetään spesifinen vuodon tai tukoksen syy ja nämä tutkimukset tehdään niihin erikoistuneissa laboratorioissa. Hyytymistutkimusten käyttöalueita ovat leikkausarviointi, perinnölliset ja hankinnaiset vuoto- ja tukostaipumukset kuten maksasairaus tai syöpä sekä antikoagulantti hoidon seuraaminen. (Penttilä, 2004: 315 - 316.) Hyytymistutkimusten lisäksi perustutkimuksiin kuuluu perusverenkuva (B-PVKT) ja lähinnä trombosyyttien lukumäärä (B-Trom) antaa oleellisesti viittauksia hyytymistutkimuksia varten, sillä verihiutaleiden määrä vaikuttaa vuoto-riskiin. (Niemelä - Pulkki 2014: 277.)

### 7.2 Analytiikka

Hyytymistutkimusnäytteiden analysoinnissa käytetään eri laboratoriomenetelmäperiaatteita, kuten fotometriaa, immunologisia menetelmiä sekä joissakin harvinaisemmissa tutkimuksissa genetiikan menetelmiä. Useimmissa hyytymisanalysaattoreissa käytetään hyväksi fotometriaa. Fotometriassa mitataan entsyymien aikaansaamaa värillistä reak-

tiota, mikä on suoraan verrannollinen hyytymistekijämäärään. Hyytymisjärjestelmän laboratoriotutkimukset perustuvat perinteisesti fibriinin eli verihyytymän muodostumiseen kuluvan ajan mittaukseen. Hyytymistutkimusmittauksissa käytetään trombosyyttivapaata plasmaa. Plasma aktivoidaan tutkimukseen tarkoitetulla reagensseilla, riippuen siitä halutaanko tutkia sisäistä vai ulkoista hyytymisreittiä. Hyytymistutkimuksessa mitataan potilaan plasman, reagenssien sekä fosfolipidien ja kalsiumin yhteisvaikutusta ja siihen kuluva aikaa. Hyytymisanalysaattoreissa on jäljitettävät standardit joista saadaan tehtyä lineaarinen vakiokuvaaja. Potilaan plasman hyytymisaikaa verrataan vakiokuvaajalla saatuun. (Porkka ym. 2015:154.)

### 7.3 Vierianalytiikka

Vierianalytiikkaa tehdään nykyään entistä enemmän, sillä usein se on helppoa ja nopeaa. Hyytymistutkimuksissa vierianalytiikkaa käytetään lähinnä INR tutkimuksissa, sillä sen seuranta tarvitaan usein. Usein vieritestausta käytetään kotisairaanhoidossa tai jopa niin, että potilas itse suorittaa testauksen. INR vieritutkimuksen tekemisessä potilaalta otetaan ihopistosnäyte. Verinäyte on kokoverta eikä sitä oteta antikoagulantti putkeen tai astiaan. INR laite antaa tuloksen muutamissa minuuteissa. (Porkka ym. 2015: 159 – 160.)

Hyytymisvierianalytiikka on laajentunut yhä enemmän muihin tutkimuksiin ja leikkaussaleihin. Leikkauksiin ja toimenpiteisiin onkin viime vuosina tullut mukaan rotaatio tromboelastometri (Rotem ®, TEG ®), jolla voidaan seurata reaaliajassa koko hyytymisjärjestelmän toimintaa. Tällä uudella menetelmällä voidaan havaita leikkauksissa nopeasti hyytymisjärjestelmän poikkeavuudet ja siten voidaan vähentää verivalmisteiden turhaa käyttöä sekä korvaushoitoja voidaan kohdentaa paremmin. (Porkka ym. 2015: 159 – 160.)

### 7.4 Tromboplastiiniaika (P-TT)

Tromboplastiiniaika tutkimusta käytetään verenvuototaipumuksen, akuutin verenvuodon ja maksan toiminnan selvittelyissä, K-vitamiinin aineenvaihdunnan arvioinnissa sekä korvaushoitojen (esim. Octoplasma) seurannassa. (Tromboplastiiniaika, plasmasta 2014.) Tromboplastiiniaika laboratoriotutkimusta käytetään usein seulontatutkimuksena yh-



dessä P- APTT eli aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika tutkimuksen kanssa. (Niemelä - Pulkki 2014: 279–280). Tromboplastiiniaika mittaa ulkoisen hyytymisjärjestelmän tekijöitä. Tromboplastiiniajan mittaamisen menetelmänä käytetään hyytymiseen kuluvaa aikaa. Hyytymisen mittaamisen menetelmänä Suomessa ja pohjoismaissa käytetään ns. Owren – menetelmää. Owren-menetelmä toimii siten, että testireagensseihin on lisätty fibrinogeenia ja hyytymistekijä V:ta, joten testi mittaa vain potilaan plasmassa olevien hyytymistekijöiden II, VII ja X (K-vitamiiniriippuvaliset hyytymistekijät) yhteisvaikutusta. Yhteisvaikutuksesta käynnistyy hyytymismekanismi ja hyytymisaika mitataan. Tromboplastiiniajan tulokset ilmoitetaan prosentteina ja viiteväli on 70–130 % välillä. (Niemelä - Pulkki 2014: 279–280.)

### 7.5 Aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika (P-APTT)

Aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika mittaa sisäisen hyytymisjärjestelmän tekijöitä; II, V, VIII, IX, X, XI, ja XII sekä fibrinogeenia. Tällä tutkimuksella halutaan selvittää hyytymisaika, mutta se toimii hyvin myös hepariinihoidon ja muiden antikoagulaatiohoitojen seurantatutkimuksena. (Porkka ym. 2015:156.) Tutkimusmenetelmänä käytetään hyytymisaajan mittaamista. Potilaan plasmaan lisätään kontaktiaktivaattoria, kalsiumia ja fosfolipidejä, jotka laukaisevat hyytymisreaktion. Tutkimuksessa mitataan aika, kuinka paljon aikaa kuluu hyytymisen muodostumiseen. Tutkimus on yksinään epätarkka ja sitä käytetäänkin usein yhdessä P-TT tutkimuksen kanssa. Viiteväli on 23- 33 s. (Tromboplastiiniaika, aktivoitu, partiaallinen, plasmasta 2016.)

### 7.6 International normalized ratio (P-INR)

P-INR eli international normalized ratio (kansainvälisesti vakioitu hyytymisaikasuhde) on tutkimus jolla seurataan varfariin hoitoa. Varfariini muuttaa elimistössä K-vitamiini-riippuvalisten hyytymistekijöiden toimintaa ja siten ohentaa verta ja vaikuttaa tukoksien ehkäisyyn. Varfariinihoidon alussa laboratoriokokeiden seurantaa pitää tehdä 1- 2 kertaa viikossa ja hoidon saatua tasapainoon seurantaa tehdään 3 – 4 viikon välein. (Porkka, ym. 2015: 158.) INR menetelmässä mitataan hyytymisaikaa ja menetelmänä toimii sama kuin TT-ajan eli Owrenin menetelmä. INR tulos lasketaan tromboplastiiniajan tuloksesta, käyttämällä INR – tulostusmuotoa, joka mahdollistaa tulosten vertailun eri laboratorioissa

käytettävien reagenssien välillä. INR tulostuksesta nähdään kuinka paljon hitaammin potilaan veri hyytyy normaaliin TT-aikaan nähden. INR lasketaan kaavan (1) mukaisesti. Varfariinin viitearvot ovat 2-3. (Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta 2014.)

(1)

$$INR = \left( \frac{\text{Potilaan hyytymisaika}}{\text{Reagenssierälle määritetty hyytymisaika}} \right) ISI$$

ISI= reagenssin herkkyyttä kuvaava indeksi

### 7.7 Plasman antifaktori X:n aktiivisuus (P – AntiFXa)

P - AntiFXa eli plasman antifaktori X:n aktiivisuus on pienimolekyylisten hepariinien (LMWH) ja muiden hyytymistekijä X:n estäjien kuten danaparoidi ja fondaparinuuksi pitoisuuksien mittaukseen käytettävä tutkimus. Pienimolekyyllisen hepariinihoidon laboratorioseurantaseuranta ei ole yleensä ole välttämätöntä. Seuranta suositellaan lapsipotilailla ja raskaana olevilla. Tutkimusta käytetään myös joissakin erityistilanteissa kuten esimerkiksi suurentuneen vuotoriskin tutkimisessa, munuaisten vajaatoiminnan diagnosoimisessa sekä liuotushoidon jälkeisissä tilanteissa. P-AntiFXa laboratorioseurannassa tulee huomioida näytteenottamisen ajankohta. Pienimolekyyllisten hepariinien huippupitoisuus on 3-4 tuntia pistoksen jälkeen. Viitearvo maksimipitoisuudelle on alle 1.5 U/ml ja minimipitoisuus ennen seuraavaa annosta on 0.3 U/ml. P-AntiFXa menetelmässä määritetään kuinka paljon potilaan plasma inhiboi aktivoidun hyytymistekijä FX:n toimintaa. Menetelmä on kromogeeninen eli se perustuu aineen värilliseen reaktioon. (Antifaktori X – aktiivisuus, plasmasta 2015; Porkka 2015: 158.)

### 7.8 D-dimeeri (P-FiDD)

P-FiDD tutkimuksella määritetään D-dimeeriä. D-dimeeri on fibriniin hajoamistuote, jota vapautuu fibrinolyysissä. D-dimeeri on aina koholla, kun hyytymisaktivaatio tai fibrinolyysi on toiminnassa. Tutkimuksen tärkeimpänä käyttöindikaationa ovat laskimotukoksen ja keuhkoembolian poissulku sekä tukoksen mahdollisen uusiutumisen arviointi. Tutkimuksena P-FiDD on epäspesifi, eikä sen pelkän tuloksen perusteella voi olla täysin varma tukoksesta, vaan siinä pitää aina olla mukana kliininen arviointi. On osoitettu, että

D-Dimeeriä muodostuu fibriniin hajoamisen mittauksessa (yli 90 %), mutta laskimotukoksen osoittamisessa se näyttää vain 50 % mahdollisuuden. P-FiDD tutkimusta voidaan käyttää myös antikoagulanttihoidon keston ohjaamisessa mahdollisen tukoksen uusiutumisen arvioinnissa. Tutkimuksen menetelmä on fotometrinen tai immunokemiallinen. Viitearvo on alle 0.5 mg/l. (Fibrinin D-dimeerit, plasmasta 2014; Joutsu – Korhonen 2014.)

## 7.9 Fibrinogeeni (P-Fibr)

P- Fibr tutkimuksella määritetään fibrinogeenin määrää plasmasta. Tätä tutkimusta käytetään akuuttien vuototaipumuksen selvittämisessä. Tutkimusta voidaan käyttää myös hyytymishäiriöiden selvittelyssä sekä liuotushoitojen seurannassa. Menetelmänä toimii Claussin menetelmä jolla mitataan hyytymisaikaa. (Fibrinogeeni, plasmasta 2014.) Claussin menetelmässä hyödynnetään trombiinia fibrinogeenin mittaamisessa. Potilaan plasmaan lisätään trombiinia, jolloin fibrinogeeni muuttuu fibriniksi ja muodostuu hyytymä. Viitearvot ovat 1.7 – 4.0 g/l. Jos fibrinogeenipitoisuus laskee alle 1 g/l, veren hyytyminen alkaa heikentyä. Mikäli fibrinogeenipitoisuus on koholla voi se merkitä tukosalttiutta. (Niemelä – Pulkki: 2014: 281.)

## 8 Työn kulku

Projektityö lähti käyntiin lähdemateriaalin kartoittamisella ja sen jälkeen oppimateriaalin tekemisellä. Lähdemateriaalia löytyi runsaasti sekä suomen että englannin kielellä. Päädyin käyttämään suomenkielisiä lähteitä, joita löytyi paljon, ja välillä opinnäytetyön rajaaminen olikin hankalaa runsaasta materiaalmäärästä johtuen. Koska tarkoituksena oli, että opetusmateriaali tulee olemaan verkossa, lähdin ensin tutustumaan verkko-opetusta käsittelevään kirjallisuuteen.

Suunnitelmavaiheessa päätin liittää opetusmateriaaliin paljon videoita ja kuvia asioiden havainnollistamiseksi. Opintomateriaalin visuaalisuus auttaa monia oppijatyypppejä oppimisessa sekä tiedon jäsentelyssä ja muistamisessa. Tarvittavan teoriatekstin muokkasinkin lyhyeen, selkeään ja yksinkertaistettuun muotoon, jotta asiakokonaisuus olisi helpompi sisäistää uusien asioiden oppimisprosessissa. Tein opetusmateriaaliin myös monivälisiä- sekä pohdintakysymyksiä. Hyytymiskaskadista tein kuvan, jonka avulla opiskelijat

ymmärtäisivät kaskadin kulun. Loppuun lisäsin sanastoa, joka auttaa opiskelijoita omaksumaan lääketieteessä käytettyjen sanojen merkityksiä.

Opinnäytetyötä suunniteltaessa tarkoituksena oli, että tuotoksesta tulisi sähköinen oppimateriaali Moodle verkkoalustalle, joka on jo valmiiksi käytössä Metropolia Ammattikorkeakoulussa. Suunnittelin luovani Moodlen työtilaan klinisen hematologian työtilan, jossa käsitellään veren hyytyminen, vuoto- ja tukostaipumukset sekä hyytymiseen liittyvät laboratoriotutkimukset. Suunnitelmatyön alkuvaiheessa minulla ei ollut aavistustakaan, miten Moodle verkkoalusta toimii. Tiedustelin asiaa opinnäytetyötäni ohjaavalta opettajalta. Ohjaava opettaja ei kuitenkaan osannut neuvoa kyseisessä asiassa eteenpäin. En myöskään saanut selville, kenen puoleen olisin voinut seuraavaksi kääntyä. Lisäksi minulle vielä kerrottiin, ettei opiskelijoilla ole lainkaan oikeuksia tehdä Moodle verkkoalustalle työtiloja. Koska päädyin suunnitelman kanssa umpikujaan, päätin tehdä oppimateriaalista Word-pohjaisen version. Word muodossa tallennettuna oppimateriaalin voi ladata myöhemmin opiskelijoita varten Moodle verkkoalustalle tai Metropolia Ammattikorkeakoulun sisäisen internetin, tuubin työtilaan.

Opinnäytetyön suunnitelmavaiheessa tehty aikataulu ei lopulta pitänyt. Tämä johtui muun muassa omasta sairastelusta, jota en ollut ottanut huomioon. Aikataulun venyminen johti myös siihen, että varsinaisen työn toteutukselle jäi vähemmän aikaa ja suunniteltu hyytymistutkimuslaitteen käyttöopasvideo jäi tekemättä. Video olisi ollut yksin hankala toteuttaa, joten se oli ensimmäinen vaihtoehto mitä työstä oli järkevää jättää pois aikataulun kirmiseksi.

Oppimateriaalin toimivuutta testattiin keskeneräisenä bioanalyttikko-opiskelijoilla, jotka olivat juuri suorittaneet klinisen hematologian opintojakson. Tein heille kyselylomakkeen (liite 1), jossa pyysin heidän mielipiteitään tekstiin, videolinkkeihin, kuviin ja tehtäviin liittyen. Oppilaita oli 18 ja kaikki palauttivat kyselylomakkeen. Vastauksista kävi ilmi muutamia päällimmäisiä asioita, joihin lähes kaikki olivat kommentoineet samalla tavalla. Näitä olivat tekstin virheellinen kielioppi sekä kuvien ja tehtävien vähyys, joita opiskelijat toivoivat enemmän. Vastaajista 11/18 kommentoi virheellisestä tekstin kieliopista, 13/18 vastaajasta toivoi lisää kuvia ja 8/18 vastaajasta toivoi lisää tehtäviä. Lähdin työstämään itseopiskelumateriaalia vastausten mukaan. Lisäsin tehtäväksi kysymyksiä, joiden avulla opiskelijalla on mahdollista oman pohdinnan kautta ymmärtää opittua. Kuvien lisäämisessä materiaaliin tuli ongelmia, sillä ilmaisissa kuvapankeissa ei ollut veren hyytymiseen liittyviä kuvia, enkä itse hallitse kuvankäsittelyohjelmia joilla kuvia voi piirtää. Lisä-

sin kuvat internetlinkkien kautta, mutta opiskelumateriaalin visuaalinen ilme jäi siten laimeaksi. Hyytymiskaskadin kuvaan lisäsin laatikoita, joissa kerrotaan kaskadin eri vaiheista. Tekstiä muutin suuremmaksi ja lihavoin tärkeät sanat. Opiskelijat olivat tyytyväisiä videolinkkeihin ja niiden monipuolisuuteen.

## 9 Pohdinta

Opinnäytetyöni aihe oli mielenkiintoinen. Veren hyytymismekanismi on todella kiinnostava ja monimutkainen reaktio, joten halusin saada sen avattua itselleni vielä tarkemmin kuin mitä opintojakson aikana siitä olin oppinut. Olen bioanalyttikko-opiskelujeni aikana kamppaillut opiskeluvaikeuksien takia ja usein miettinytkin, mikä olisi ollut minulle hyvä tapa oppia. Melko hitaana oppijana olisin usein tarvinnut opettajan opettamien asioiden tueksi lisätehtäviä ja pohdintakysymyksiä sekä yksinkertaistettua teoretietoa, joita olisin voinut käydä itsenäisesti läpi enemmän. Siksi koin myös opinnäytetyöni tärkeäksi ja toivon, että tekemäni materiaali on tarpeellinen niille opiskelijoille, jotka kokevat myös tarvitsevänsä apua opintojensa kanssa.

Projektityön tekeminen yksin oli haastavaa. Hyvänä puolena voi mainita, että aikataulun ja työskentelytavat tekemiselle voi määrittää itse. Kuitenkin toisen opiskelijakollegan kanssa yhdessä tehtynä projektiin olisi saatu tuotettua enemmän ideoita työn kehittämisen ja tekemisen vaiheessa. Nyt tuntui, että jäin yksin omien ajatusteni kanssa. Työ takkusi ja aikataulu venyi edelleen, koska asioiden käydessä hankaliksi tai päätyessä tyystin umpikujaan ratkaisun löytymiseen kului suhteettoman paljon aikaa.

Oppimateriaalille asetetut tavoitteet täyttyivät osittain hyvin. Materiaalista tuli selkeä ja helppolukuinen. Materiaalissa noudatin oppimismenetelmiä, joilla voidaan helpottaa vaikeaselkoisten asioiden sisäistämistä. Näitä menetelmiä ovat pääasiassa oman pohdinnan korostaminen sekä itsenäinen vastausten hakeminen kysymyksiin. Oppimateriaalissa huomioidaan varsinkin auditiivisia sekä visuaalisia oppijoita.

Itselleni asettamat tavoitteet täyttyivät opinnäytetyötä tehdessä erinomaisesti. Opin ymmärtämään miten veren hyytymisjärjestelmä toimii ja miten hyytymisnäytteiden näytteenotto kuuluu tehdä. Lisäksi opin tarkemmin vuoto- ja tukostaipumusten perinnöllisistä sekä hankinnaisista sairauksista ja sekä niiden hoidosta. Olen saanut myös runsaasti lisää kokemusta Word – tekstinkäsittelyohjelman käyttämisestä.

Opinnäytetyössäni olen noudattanut tutkimuseettistä ohjetta hyvien tieteellisten käytäntöjen mukaisesti. Kaikki kirjallisuus jota käytin opinnäytetyössäni on merkitty asianmukaisin viittein ja lähteet on merkitty tarkoin ohjeiden mukaisesti. Pysin myös käyttämään mahdollisimman uusia lähteitä työssäni luotettavuuden varmistamiseksi. Kunnioitin oppimateriaalin testauksessa opiskelijakyselyyn vastanneiden opiskelijoiden yksityisyyttä ja kyselyn sai jättää nimettömänä.

Opinnäytetyöni osalta ehdotan yhdistämistä jo aiemmin vuonna 2015 Metropolia Ammattikorkeakoululle tehtyyn opinnäytetyöhön. Kyseinen opinnäytetyö on kliinisen hematologian opintojaksolle tehty digitaalinen oppimateriaali, jossa käsiteltiin verenkuvaa liittyvää oppimismateriaalia. Minun tekemäni oppimateriaali olisi tälle hyvä jatko. Näistä kahdesta saisi yhdistettynä kokonaisen ja yhtenäisen kliinisen hematologian opintojaksokokonaisuuden. Lisäksi työhöni voisi jatkotyönä tehdä opetusvideon hyötytutkimuslaitteen käytöstä.

## Lähteet

Antifaktori X – aktiivisuus, plasmasta 2015. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/3828.html> Luettu 22.2.2016.

Fibriinin D – dimeerit, plasmasta 2014. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/4113.htm> Luettu 22.2.2016

Fibrinogeeni, plasmasta 2014. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/1399.html> Luettu 22.2.2016.

Fosfolipidi, vasta-aineet, plasmasta 2014. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/3607.html> Luettu 9.2.2016

Joutsu – Korhonen, Lotta 2014. Mitä D – Dimeeri kertoo? Moodi 4 – 5. 156 -158.

Järvelä, Sanna – Järvenoja, Hanna – Simojoki, Kristiina – Kotkaranta, Saara – Suominen, Raisa 2011. Opetusteknologia, koulun arjessa II. Miten opettajat ja oppilaat käyttävät tieto- ja viestintäteknologiaa koulun arjessa? Oppimisteoreettinen arviointi. Jyväskylä: Jyväskylän yliopisto, koulutuksen tutkimuslaitos.

Kauppila, Reijo A. 2003. Opi ja opeta tehokkaasti. Jyväskylä: PS-kustannus.

Koivunen, Kirsi 2016. Oulun ammattikorkeakoulun sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus – ohjelmassa (master) opitaan monialaisissa tiimeissä verkkopedagogiikkaa hyödyntäen – opiskelijoiden ja opettajan kokemuksia. Bionalytikko. 1/2016. 29 – 30.

Koli, Hanne – Silander, Pasi 2002. Oppimisprosessin suunnittelu ja ohjaus. Hämeenlinna: Hämeen ammattikorkeakoulu.

Metropolia 2016. Verkkodokumentti. <http://opinto-opas-ops.metropolia.fi/index.php/fi/16185/fi/118> Luettu 20.4.2016.

Mustajoki, Pertti – Ellonen, Markku 2015. Verenohennuslääkkeet (antikoagulaatiohoito). Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00007](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00007) Luettu. 21.2.2016.

Niemelä, Onni – Pulkki, Kari (toim.) 2014. Laboratoriolääketiede. Kliininen kemia ja hematologia. Helsinki. Kandidaattikustannus Oy.

Norrena, Juho – Kankaanranta, Marja – Nieminen, Marianna 2011. Opetusteknologia koulun arjessa. Kohti innovatiivisia opetuskäytänteitä. Saarijärvi: Jyväskylän yliopisto, koulutuksen tutkimuslaitos.

Näytteenotto hyytymistutkimuksia varten HUS-piirin ulkopuolisille laboratorioille 2013. Verinäytteenotto. Preanalytiikan käsikirja. Tutkimusohjekirja. HUSLAB, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. [http://huslab.fi/preanalytiikan\\_kasikirja/verinaytteenotto/naytteenotto\\_hyytymistutkimuksia\\_varten\\_husulko.pdf](http://huslab.fi/preanalytiikan_kasikirja/verinaytteenotto/naytteenotto_hyytymistutkimuksia_varten_husulko.pdf) Luettu 28.1.2016.

Penttilä, Ilkka (toim.), 2004. Kliiniset laboratoriotutkimukset. Porvoo: WS Bookwell Oy.

Porkka, Kimmo – Lassila, Riitta – Remes, Kari – Savolainen, Eeva-Riitta (toim.) 2015. Veritaudit. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Saano, Susanna – Taam-Ukkonen, Minna 2013. Lääkehoidon käsikirja. Helsinki: Sanoma Pro.

Sand, Olav - Sjaastad, Oystein V. - Haug, Egil - Bjålie, Jan G. 2006. Ihminen, fysiologia ja anatomia. Lääketieteellinen käännöstoimisto Oy, Hekkanen, Raila (suom.). Helsinki: Sanoma Pro.

Tarnanen, Kirsi – Lassila, Riitta – Halinen, Matti 2010. Laskimotukos ja keuhkoembolia (veritulppa). Käypä hoito. Duodecim. < <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/potilaalle/suosittus?id=khp00046>> Luettu 5.2.2016.

Tromboplastiiniaika, aktivoitu, partiaallinen, plasmasta 2016. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. < <http://huslab.fi/ohjekirja/2783.html>> Luettu 21.2.2016.

Tromboplastiiniaika, INR-tulostus, plasmasta 2014. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/4520.html> Luettu 23.2.2016.

Tromboplastiiniaika, plasmasta. 2014. Tutkimusohjekirja. Huslab, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://huslab.fi/ohjekirja/1731.html> Luettu 21.2.2016.

Vilpo, Juhani (toim.) 2005. Ilmari Palvan veritaudit. Helsinki. Medivil O



**Itseopiskelumateriaalin palautekysely**

Vastaa kysymyksiin rengastamalla vaihtoehto mitä mieltä olet. Mikäli vastasit ei, kirjoita ehdotuksesi jatkokysymykseen.

1. Onko materiaalin tekstin sisältö riittävä jotta asia tulee ymmärretyksi?
  - a) on
  - b) ei

Jos vastasit ei, perustele ja kerro korvaava ehdotus:

2. Onko teksti kirjoitettu tarpeeksi selkokielellä ja yksinkertaisesti, jotta asiat tulee ymmärretyksi?
  - a) on
  - b) ei

Jos vastasit ei, perustele ja ehdota korvaava ehdotus:

3. Onko materiaalin kuvat tarpeeksi selkeät/riittävät jotta asia tulee ymmärretyksi?
  - a) on
  - b) ei

Jos vastasit ei, perustele ja kerro korvaava ehdotus:

4. Tuoko videot tarpeeksi esille asian ymmärrettävyyttä?

- a) kyllä
- b) ei

Jos vastasit ei, kerro ehdotus millainen olisi hyvä video:

5. Pitäisikö videolinkkejä olla enemmän?

- a) kyllä
- b) ei

6. Onko videolinkkien käyttö selkeää?

- a) on
- b) ei

Jos vastasit ei, selitä tarkemmin mikä oli vaikeaa:

7. Ovatko monivalintatehtävät

- a) helppoja
- b) vaikeita
- c) sopivia

Ehdotuksia monivalinta tehtäviin:

8. Mitä kaipaisit lisää materiaaliin, jotta se tukisi sinun oppimista?

- a) kuvia
- b) lisää teoriaa avaamaan aihetta
- c) tehtäviä
- d) linkkejä
- e) jotakin muuta, mitä?

9. Kerro kokonaisarvio materiaalista ja miten voisin sitä parantaa?

**10.** Muita ehdotuksia miten voin kehittää työtäni?